

令和 3 年 5 月 26 日現在

機関番号：32622

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16H05443

研究課題名(和文) 虚血脳損傷保護に係わるヒト骨髄間葉系幹細胞由来因子の同定とグリア調節機構

研究課題名(英文) Determination of hMSCs-derived neuroprotective factors on brain ischemia and the glial modulating mechanism

研究代表者

大滝 博和 (Ohtaki, Hirokazu)

昭和大学・医学部・准教授

研究者番号：20349062

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 11,100,000円

研究成果の概要(和文)：骨髄由来間葉系幹・前駆細胞(MSCs)は、近年、多分化能だけでなく中枢神経系を始めとした多くの臓器・組織障害の抑制作用が注目されている。本研究は中枢神経障害モデルを用いhMSCsとレシビエント細胞のクロストークを培養および動物モデルで証明した。hMSCsは脳虚血・神経細胞死のシグナル、特に炎症性サイトカインに応じて様々な応答をする。それは、移植hMSCsにも認められその応答にはマクロファージが重要であった。一方、脊髄損傷後にhMSCsを移植すると組織損傷を抑制した。そしてCCL5を有意に増加したがそれはマクロファージ・ミクログリアの極性化と軸索伸長に関与することを見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究計画の成果として、報告者らはマウス脳虚血および脊髄損傷モデルを用いてヒト間葉系幹・前駆細胞が生体内の炎症応答に応じてレシビエントの環境を制御し組織の修復や再生を促していることを明らかにした。これは、近年、本邦で承認された初の細胞治療薬が極めて早く有効性を示す根拠となりうる結果であり、将来このヒト間葉系幹・前駆細胞が様々な疾患に対して細胞治療薬となりうる可能性を示した。

研究成果の概要(英文)：Bone marrow-derived mesenchymal stem/progenitor cells (MSCs) were focused on the suppression of tissue damages including central nervous system as well as the multipotency. The present project is to demonstrate the cross-talking between human MSCs (hMSCs) and the recipient mouse cells in vivo and in vitro.

hMSCs responded to ischemic/neuronal cell damaging homogenate, in particular, the inflammatory cytokines. It was reproduced transplanted hMSCs after ischemia and the hMSCs might mainly respond to macrophages. Transplanted hMSCs decreased spinal cord injury. The hMSCs increased CCL5 expression and the CCL5 contributed to macrophages/microglia polarization and axonal extension.

研究分野：神経科学

キーワード：骨髄由来間葉系幹細胞 ミクログリア 脳虚血 マクロファージ 神経細胞死

## 1. 研究開始当初の背景

骨髄由来間葉系幹・前駆細胞(MSCs)は、骨髄中に含まれる様々な間葉系幹・前駆細胞の総称であり、ヒトにおいては1)非コーティングプラスチックシャーレへの易接着性や、2)骨・軟骨細胞や脂肪細胞への多分化能、3)そして同様に骨髄に存在する幹細胞である造血幹細胞の表面抗原を欠き、幹細胞の表面抗原を有することにより特徴付けられる。骨髄 MSCs は、発見当初、その多分化能に注目が集まり組織再生医療のツールとして注目された。しかし、報告者は、ヒト MSCs(hMSCs)が非常に強い脳虚血神経細胞死の抑制作用を有することを見出している。それ以来、多分化能だけでなく中枢神経系を始めとした多くの臓器・組織障害を hMSCs が抑制することが示され、その作用機序のひとつである抗炎症作用や免疫調節作用に注目が集まっている。さらに近年、札幌医科大学を中心に脳梗塞患者や脊髄損傷患者において自家 hMSCs の臨床試験も開始され、hMSCs の移植による神経症状の改善や脳梗塞境界域の縮小効果が報告されている(2018 年末脊髄損傷に対する治療薬として期限付き承認されている。)。このように MSCs は組織再生医療に対するツールとしてだけでなく細胞治療の新たなツールとしての可能性や需要が急速に高まっている。

MSCs の主要な抑制効果のひとつに、移植した MSCs がレシピエント組織内で、マクロファージ(MP)様細胞と細胞膜レセプターや液性因子を介した応答が指摘されている。報告者は脳梗塞後に移植した hMSCs が脳内のマクロファージ様細胞であるミクログリア(MG)やマクロファージ(MP)の活性化極性を変化させ組織修復に関わる代替経路型(M2 型)に変化させることを報告した。一方、敗血症モデルでは肺マクロファージの障害誘導型(M1 型)活性を失わることが示されている(Nemeth ら、Nat Med 2009)。このように、MSCs の有用性やレシピエントの応答は明らかになってきた。しかし、移植した MSCs の応答因子の本体の解析は、いまだほとんど進んでいない。その理由として、移植した MSCs はレシピエントの細胞数に比べ少なく、また MSCs が組織内から比較的速やかに消失するため MSCs の応答をとらえることが難しいことによると考えられている。

## 2. 研究の目的

当該研究計画は申請者が脳虚血モデルを用い見出した hMSCs の新しい「脳虚血神経細胞損傷の抑制作用」の詳細を解明すべく、脳虚血モデルを中心に用い in vivo、in vitro、ex vivo の技術を駆使し hMSCs とレシピエントの MG/MP、免疫細胞そして神経細胞やグリア細胞の相互ネットワークを明らかにすることを目的とし、脳神経損傷の治療戦略の構築を最終ゴールとし以下の問いを明らかにするために行った。

脳内に移植した MSCs がどのような応答をするのか

その応答は MG/MP の活性を修飾するか

活性化された MG/MP は神経細胞死の抑制に関与するのか

MSCs-MG/MP パスウェイが神経機能の再生に関与するか

## 3. 研究の方法

### 3.1 hMSCs の培養

hMSCs は米国 NIH の支援の下、研究協力者の Prockop DJ より提供された。研究には継代3世代以内の多分化能を有する細胞を用いた。培養は 20%FBS を含む  $\alpha$ -MEM 培地を用い、低密度培養法を用いた。In vivo における細胞の in vivo トレーシングは PKH26, 67 または NIR815 を用いた。

### 3.2 ex vivo による虚血脳ホモジネートの培養 hMSCs への暴露

報告者は以前マウス脳内に移植した hMSCs の遺伝子網羅解析を試みたが、レシピエントに比べ細胞数が少ないことから動物種特異的なマイクロアレイであったにもかかわらず有効な結果は得られなかった。そこで、脳虚血時の環境を培養 hMSCs で再現し、その遺伝子解析を行うことに脳内に移植した hMSCs の応答を類推し 98 候補因子を見出している。脳虚血 1 日後に海馬、大脳皮質、小脳を取り出しホモジネート後 hMSCs の培養細胞に暴露した。そして候補因子の解析を定量的 PCR にて行った。細胞障害に関与する遺伝子の KO マウス(IL-1, TNF $\alpha$ , gp91) 遺伝子改変動物から得た海馬ホモジネートを暴露しそれら因子が修飾されるか調べた。最後にリコンビナント IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$  を hMSCs に暴露し候補因子の修飾を調べた。

### 3.3 脳虚血モデルと細胞移植

脳虚血モデルは 15 分間の両総頸動脈の閉塞による一課税前脳虚血再灌流モデルを作成した。1 日後  $1 \times 10^5$  の hMSCs/0.5 $\mu$ L をマイクロポンプにより歯状回に移植した。経時的に還流固定および

凍結組織を採取し海馬領域の免疫染色と遺伝子解析を行った。

### 3.4 脊髄損傷モデル作成と細胞移植

脊髄損傷モデルは麻酔下にて胸髄 10/11 の椎間を剃刀により離断することにより作成した。損傷 1 日後、胸髄 11/12 の椎間に  $0.5 \times 10^6$  の hMSCs/0.5 $\mu$ L をマイクロポンプにより移植した。経時的に還流固定および凍結組織を採取し海馬領域の免疫染色と遺伝子解析を行った。

## 4. 研究成果

### 4.1.1 CCL2 は脳虚血後の海馬ホモジネートにより増加する。

脳虚血後の環境を培養 hMSCs で再現するために虚血 1 日後の脳ホモジネートを暴露した。通常前脳虚血において海馬は虚血および細胞死に陥る領域であり、大脳皮質は虚血に陥るが細胞死は顕著に認められない領域である。一方小脳は虚血も細胞死も陥らない部位である。これら部位のホモジネートを用いることにより hMSCs から産生される CCL2 はどのような刺激により誘導されるか調べた。CCL2 は虚血後

の海馬ホモジネートのみにより誘導され、虚血だけでなく細胞死誘導のシグナルが関与していることを明らかにした。次に、神経細胞死に関わる炎症性サイトカインや活性酸素産生に関与する IL-1, TNF および gp91 の KO マウスの海馬ホモジネートを用い同様の解析を行ったところ IL-1, TNF KO の海馬ホモジネートでは CCL2 の産生が抑制されたが gp91 では変化せず CCL2 の産生は炎症性サイトカインによることが示唆された。これを確認するために rmIL-1b, rmTNFa を培養液中に加えたところ CCL2 の発現増加を認めた。また、*ex vivo* の遺伝子網羅解析により hMSCs から産生増加を認めるいくつかの因子にして調べると同様のパターンを示し、hMSCs の脳虚血後の刺激因子に少なくとも虚血後に増加する IL-1 や TNF が関与していることが明らかとなった。

### 4.1.2 脳内に移植された hMSCs は CCL2 を発現する。

次に脳虚血後のマウスに hMSCs を移植し CCL2 が発現するか調べた。脳虚血 1 日後の脳を取り出し免疫染色および PCR で確認すると、hMSCs の局在部位に一致して CCL2 の陽性反応が認められた。更に、CCL2 の遺伝子発現増加を認めた。

次に hMSCs とレシピエント細胞の関係を調べたところ、神経とアストロサイトは大きな変化を認めなかったが、MG/MP は集積する様子が見られた。

### 4.1.3 hMSCs 周囲には MP が集積する。

近年、MG に特異的に発現する tmem119 が報告された。そこでこの抗体を用い MG と MP のどちらかが hMSCs との関連が深いのか調べた。脳虚血後に移植された hMSCs の周囲には Iba1 陽性細胞細胞が多く認められる。そこで tmem119 抗体にて染色したところ興味深いことに hMSCs 周囲の Iba1 陽性細胞は tmem119 の発現が少ないかほとんど認められない。次に M2 マーカーの Ym1 で染色したところ hMSCs の周囲への局在を認めた。この結果は移植された hMSCs は CCL2 を発現し周囲には MP を集積させ M2 型の環境を創出している可能性を認めた。

### 4.2.1 脊髄損傷マウスに対する

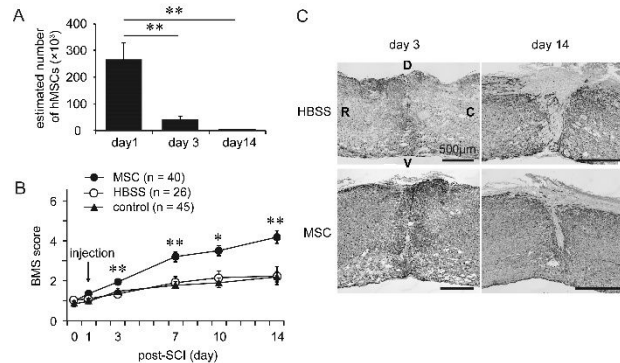


図 1 hMSCs の脊髄損傷に対する効果

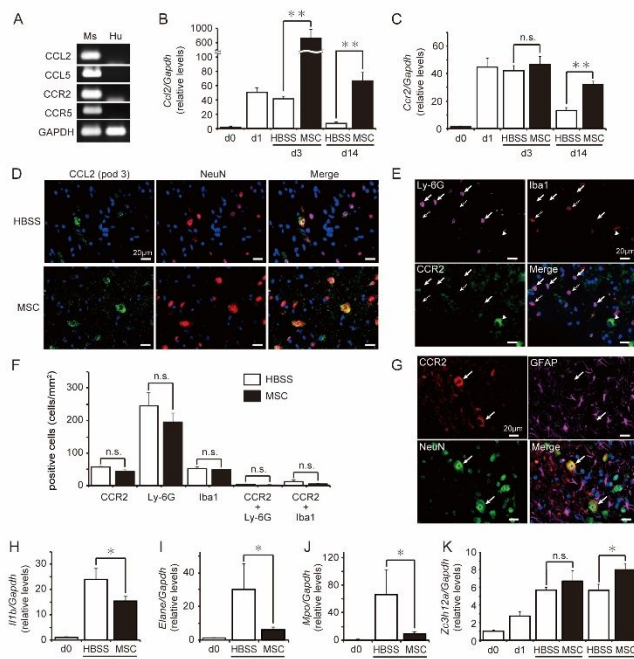


図 2 脊髄損傷マウスのケモカインに対する hMSCs の修飾作用

## hMSCs の効果 (図1)

脊髄損傷に於いて hMSCs 移植による有用性とそれに関わるケモカインを調べた。hMSCs は損傷 1 日後に脊髄内に投与すると hMSCs は 3 日後には約 15% そして 14 日後にはほとんど検出できなかった。しかし、hMSCs 投与したマウスは投与 3 日後より有意に下肢の運動機能の回復を見せた。さらに、損傷部位の縮小を示した。この hMSCs 投与後急性期から機能回復を認める現象は報告者の脳虚血のケースと類似した。

### 4.2.2 脊髄損傷マウスのケモカインの変動と hMSCs による修飾作用 (図2)

次に脊髄損傷後のレシピエント内のケモカインの変動を調べた。その結果脊髄損傷後、ケモカインは大きく分けて二つのパターンを示した。ひとつは CCL2 に代表される急性期に増加するタイプと CCL5 の損傷 1 週間後から増加するタイプであった。CCL2 は主に神経細胞に陽性反応が見られそのレセプターである CCR2 はほとんどが Ly-6G 陽性の果粒白血球であった。さらにその果粒白血球は iNOS を発現しており、組織障害型であることが示唆された。一方、CCL5 およびそのレセプターの CCR5 は神経と MG/MP マーカーと共染された。加えて、その MG/MP は M2 型マーカーを発現した。

hMSCs 移植後 CCL2 および CCR2 はともに有意に増加し 14 日間持続した。しかし、Ly-6G 陽性の果粒白血球の有意な増加は認めず、IL-1, elastase, MPO などの炎症、フリーラジカル産生に関わる遺伝子発現が著減した。一方、損傷 14 日に免疫抑制に関わる monocyte chemotactic protein-induced protein の有意な増加を認めた。

CCL5 の発現は hMSCs の移植後に有意に増加した。そして MG/MP の増加に伴った。MG/MP の極性を調べたところ M2 型であることを示しさらに CRMP2 や Gap43 などの軸索伸長に関わる因子を増加した (図3)。

CCL5 の発現は hMSCs の移植後に有意に増加した。そして MG/MP の増加に伴った。MG/MP の極性を調べたところ M2 型であることを示しさらに CRMP2 や Gap43 などの軸索伸長に関わる因子を増加した (図3)。

### 4.2.3 CCL5 は軸索伸長への関与 (図4)

hMSCs の移植は軸索伸長マーカーを増加したが、hMSCs 自体は 14 日後には組織中にほとんど存在しない。そこで、hMSCs 移植により誘導された CCL5 と軸索伸長の関係を調べた。脊髄損傷 7 日後に脊髄内に rmCCL5 を投与し、その次の日の脊髄内の MG/MP およびその極性マーカー、軸索伸長に関わる CRMP2 や Gap43 の遺伝子発現を調べた。その結果、CCL5 の投与は MG/MP マーカーの発現量は変化させなかったが、MG/MP の極性マーカー (Chi13) の発現と Gap43 の発現を有意に増加した。これは hMSCs により誘導された CCL5 が組織修復のシグナルの一端を担っていることを示唆する。

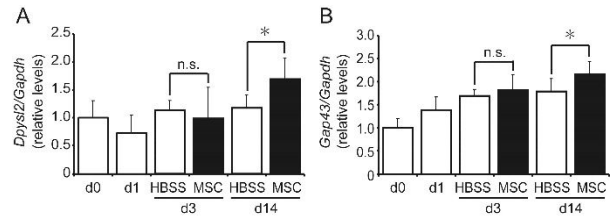


図3 hMSCs 移植後の脊髄損傷マウスの軸索伸長に関わる遺伝子発現の変化

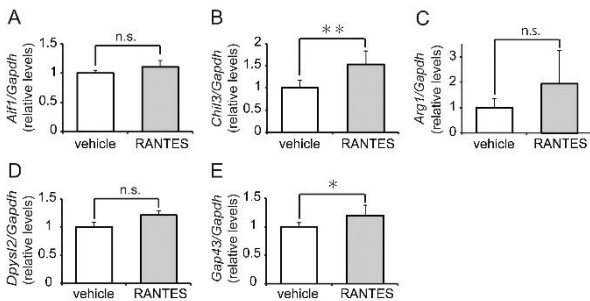


図4 CCL5 (RANTES) 投与移植後の軸索伸長に関わる遺伝子発現の変化

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計29件（うち査読付論文 27件 / うち国際共著 8件 / うちオープンアクセス 15件）

1. 著者名 保坂 雄太郎、齋藤 文護、吉川 輝、柳沢 孝次、服部 憲路、中牧 剛、関屋 昇	4. 巻 80
2. 論文標題 造血幹細胞移植患者の運動機能の経時的変化	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 昭和学会雑誌	6. 最初と最後の頁 169 ~ 180
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14930/jshowaunivsoc.80.169	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Iizuka Natsuko, Masaoka Yuri, Kubota Satomi, Sugiyama Haruko, Yoshida Masaki, Yoshikawa Akira, Koiwa Nobuyoshi, Honma Motoyasu, Watanabe Keiko, Kamijo Shotaro, Kamimura Sawa, Ida Masahiro, Ono Kenjiro, Izumizaki Masahiko	4. 巻 11
2. 論文標題 Entorhinal cortex and parahippocampus volume reductions impact olfactory decline in aged subjects	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Brain and Behavior	6. 最初と最後の頁 e02115
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/brb3.2115	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Kubota Satomi, Masaoka Yuri, Sugiyama Haruko, Yoshida Masaki, Yoshikawa Akira, Koiwa Nobuyoshi, Honma Motoyasu, Kinno Ryuta, Watanabe Keiko, Iizuka Natsuko, Ida Masahiro, Ono Kenjiro, Izumizaki Masahiko	4. 巻 14
2. 論文標題 Hippocampus and Parahippocampus Volume Reduction Associated With Impaired Olfactory Abilities in Subjects Without Evidence of Cognitive Decline	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Human Neuroscience	6. 最初と最後の頁 556519
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnhum.2020.556519	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Yoshikawa Akira, Masaoka Yuri, Yoshida Masaki, Koiwa Nobuyoshi, Honma Motoyasu, Watanabe Keiko, Kubota Satomi, Natsuko Iizuka, Ida Masahiro, Izumizaki Masahiko	4. 巻 14
2. 論文標題 Heart Rate and Respiration Affect the Functional Connectivity of Default Mode Network in Resting-State Functional Magnetic Resonance Imaging	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroscience	6. 最初と最後の頁 631
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnins.2020.00631	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Miyamoto Kazuyuki, Suzuki Keisuke, Ohtaki Hirokazu, Nakamura Motoyasu, Yamaga Hiroki, Yagi Masaharu, Honda Kazuho, Hayashi Munetaka, Dohi Kenji	4. 巻 9
2. 論文標題 A novel mouse model of heatstroke accounting for ambient temperature and relative humidity	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Intensive Care	6. 最初と最後の頁 35
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40560-021-00546-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Haraguchi S, Kamata M, Tokita T, Tashiro K, Sato M, Nozaki M, Okamoto-Katsuyama M, Shimizu I, Han G, Chowdhury VS, Lei XF, Miyazaki T, Kim-Kaneyama J, Nakamachi T, Matsuda K, Ohtaki H, Tokumoto T, Tachibana T, Miyazaki A, Tsutsui K	4. 巻 8
2. 論文標題 Light-at-night exposure affects brain development through pineal allopregnanolone-dependent mechanisms	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 eLife	6. 最初と最後の頁 e45306
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.45306	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Watanabe Jun, Kagami Nobuyuki, Kawazoe Mamiko, Arata Satoru	4. 巻 69
2. 論文標題 A simplified enriched environment increases body temperature and suppresses cancer progression in mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Experimental Animals	6. 最初と最後の頁 207 ~ 218
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1538/expanim.19-0099	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mori Yusaku, Terasaki Michishige, Hiromura Munenori, Saito Tomomi, Kushima Hideki, Koshibu Masakazu, Osaka Naoya, Ohara Makoto, Fukui Tomoyasu, Ohtaki Hirokazu, Tsutomu Hirano, Yamagishi Sho-ichi	4. 巻 18
2. 論文標題 Luseogliflozin attenuates neointimal hyperplasia after wire injury in high-fat diet-fed mice via inhibition of perivascular adipose tissue remodeling	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cardiovascular Diabetology	6. 最初と最後の頁 143
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12933-019-0947-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yagura Kazumichi, Ohtaki Hirokazu, Tsumuraya Tomomi, Sato Atsushi, Miyamoto Kazuyuki, Kawada Naoto, Suzuki Keisuke, Nakamura Motoyasu, Kanzaki Koji, Dohi Kenji, Izumizaki Masahiko, Hiraizumi Yutaka, Honda Kazuho	4. 巻 15
2. 論文標題 The enhancement of CCL2 and CCL5 by human bone marrow-derived mesenchymal stem/stromal cells might contribute to inflammatory suppression and axonal extension after spinal cord injury	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0230080
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0230080	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Ohtaki Hirokazu, Yagura Kazumichi, Xu Zhifang	4. 巻 151
2. 論文標題 New function of PACAP on hematopoiesis through PACAP specific receptor (PAC1R)	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Folia Pharmacologica Japonica	6. 最初と最後の頁 244 ~ 248
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1254/fpj.151.244	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 大滝 博和, 矢倉 一道	4. 巻 51
2. 論文標題 マクロファージと骨髄間葉系幹細胞の中枢神経損傷抑制	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 月刊細胞	6. 最初と最後の頁 33 ~ 36
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Mori Yusaku, Shimizu Hiroyuki, Kushima Hideki, Saito Tomomi, Hiromura Munenori, Terasaki Michishige, Koshibu Masakazu, Ohtaki Hirokazu, Hirano Tsutomu	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Nesfatin-1 suppresses peripheral arterial remodeling without elevating blood pressure in mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Endocrine Connections	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1530/EC-19-0120	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Watanabe Keiko, Masaoka Yuri, Kawamura Mitsuru, Yoshida Masaki, Koiwa Nobuyoshi, Yoshikawa Akira, Kubota Satomi, Ida Masahiro, Ono Kenjiro, Izumizaki Masahiko	4. 巻 9
2. 論文標題 Left Posterior Orbitofrontal Cortex Is Associated With Odor-Induced Autobiographical Memory: An fMRI Study	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Frontiers in Psychology	6. 最初と最後の頁 687
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fpsyg.2018.00687	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Murai N, Ohtaki H, Watanabe J, Xu Z, Sasaki S, Yagura K, Shioda S, Nagasaka S, Honda K, Izumizaki M.	4. 巻 12
2. 論文標題 Intrapancreatic injection of human bone marrow-derived mesenchymal stem/stromal cells alleviates hyperglycemia and modulates the macrophage state in streptozotocin-induced type 1 diabetic mice	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLoS One.	6. 最初と最後の頁 e0186637
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0186637	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Sasaki S, Watanabe J, Ohtaki H, Matsumoto M, Murai N, Nakamachi T, Hannibal J, Fahrenkrug J, Hashimoto H, Watanabe H, Sueki H, Honda K, Miyazaki A, Shioda S.	4. 巻 176
2. 論文標題 Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide promotes eccrine gland sweat secretion	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Br J Dermatol.	6. 最初と最後の頁 413 ~ 422
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bjd.14885	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Dohi K, Satoh K, Miyamoto K, Momma S, Fukuda K, Higuchi R, Ohtaki H, Banks WA.	4. 巻 61
2. 論文標題 Molecular hydrogen in the treatment of acute and chronic neurological conditions: mechanisms of protection and routes of administration.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Clin Biochem Nutr.	6. 最初と最後の頁 1 ~ 5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3164/jcbn.16-87	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する



1. 著者名 Xu Z, Shioda S, Masahisa J, Kawakami Y, Ohtaki H, Lim HC, Wang S, Zhao X, Liu Y, Zhou D, Guo Y.	4. 巻 23
2. 論文標題 Role of the Autonomic Nervous System in the Tumor Micro-Environment and its Therapeutic Potential	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Curr Pharm Des	6. 最初と最後の頁 1687 ~ 1692
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/1381612822666161025152942	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Miyamoto K, Ohtaki H, Takayasu H, Maeda A, Sasaki J, Honda K, Dohi K, Hayashi M.	4. 巻 46
2. 論文標題 Oral rehydration solution increases SGLT1 and improves dehydration in a mouse heatstroke model.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Crit Care Med	6. 最初と最後の頁 252 ~ 252
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/01.ccm.0000528551.63676.f8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamaoka T, Ohmori T, Ohba M, Arata S, Murata Y, Kusumoto S, Ando K, Ishida H, Ohnishi T, Sasaki Y.	4. 巻 15
2. 論文標題 Distinct Afatinib Resistance Mechanisms Identified in Lung Adenocarcinoma Harboring an EGFR Mutation	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Mol Cancer Res.	6. 最初と最後の頁 915 ~ 928
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/1541-7786.MCR-16-0482	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Matsumoto M, Nakamachi T, Watanabe J, Sugiyama K, Ohtaki H, Murai N, Sasaki S, Xu Z, Hashimoto H, Seki T, Miyazaki A, Shioda S.	4. 巻 59
2. 論文標題 Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) is involved in adult mouse hippocampal neurogenesis after stroke.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 J Mol Neurosci	6. 最初と最後の頁 270-279
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12031-016-0731-x.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Xu Z, Ohtaki H, Watanabe J, Miyamoto K, Murai N, Sasaki S, Matsumoto M, Hashimoto H, Hiraizumi Y, Numazawa S, Shioda S.	4. 巻 6
2. 論文標題 Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) contributes to the proliferation of hematopoietic progenitor cells in murine bone marrow via PACAP-specific receptor.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 22373
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/srep22373.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Iseri K, Iyoda M, Ohtaki H, Matsumoto K, Wada Y, Suzuki T, Yamamoto Y, Saito T, Hihara K, Tachibana S, Honda K, Shibata T.	4. 巻 310
2. 論文標題 Therapeutic effects and mechanism of conditioned media from human mesenchymal stem cells on anti-GBM glomerulonephritis in WKY rats.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Am J Physiol Renal Physiol	6. 最初と最後の頁 F1182-F1191
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajprenal.00165.2016.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakamachi T, Ohtaki H, Seki T, Yofu S, Kagami N, Hashimoto H, Shintani N, Baba A, Mark L, Lanekoff I, Kiss P, Farkas J, Reglodi D, Shioda SPACAP suppresses dry eye signs by stimulating tear secretion.	4. 巻 7
2. 論文標題 PACAP suppresses dry eye signs by stimulating tear secretion.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Nat Commun	6. 最初と最後の頁 12034
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/ncomms12034.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 大滝博和	4. 巻 31
2. 論文標題 マクロファージ調節を介したヒト骨髄間葉系幹細胞による炎症抑制作用 (総説)	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Bio Clinica	6. 最初と最後の頁 63-68
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Miyamoto K, Ohtaki H, Takayasu H, Maeda A, Sasaki J, Honda K, Hayashi M, Dohi K.	4. 巻 44(12 Suppl 1)
2. 論文標題 Oral rehydration solution (OS-1) improves thermoregulation in a mouse heatstroke model.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Crit Care Med	6. 最初と最後の頁 402
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 熊田竜郎, 吉川輝.	4. 巻 7
2. 論文標題 神経発生的な視点から再生医療のリハビリテーションについて考える : 神経の電気的な活動を損動するニューロリハへの可能性.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 常葉大学保健医療学部紀要	6. 最初と最後の頁 17-27
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Arata S, Watanabe J, Maeda M, Yamamoto M, Matsuhashi H, Mochizuki M, Kagami N, Honda K, Inagaki M.	4. 巻 2
2. 論文標題 Continuous intake of the Chaga mushroom (Inonotus obliquus) aqueous extract suppresses cancer progression and maintains body temperature in mice.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Heliyon	6. 最初と最後の頁 e00111
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.heliyon.2016.e00111.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tsukada S, Masaoka Y, Yoshikawa A, Okamoto K, Homma I, Izumizaki M.	4. 巻 67
2. 論文標題 Coupling of dyspnea perception and occurrence of tachypnea during exercise.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Physiol Sci.	6. 最初と最後の頁 173-180
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12576-016-0452-5.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sasaki S, Watanabe J, Ohtaki H, Matsumoto M, Murai N, Nakamachi T, Hannibal J, Fahrenkrug J, Hashimoto H, Watanabe H, Sueki H, Honda K, Miyazaki A, Shioda S.	4. 巻 176
2. 論文標題 Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide promotes eccrine gland sweat secretion.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Br J Dermatol.	6. 最初と最後の頁 413-422
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bjd.14885.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計104件 (うち招待講演 7件 / うち国際学会 29件)

1. 発表者名 OHTAKI H, TANAKA Y, UCHIDA T, KIRIYAMA K, ONO K, HONDA K.
2. 発表標題 Pin1 gene deficient mice impair spatial memory and show small brain volume.
3. 学会等名 SFN2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大滝博和, 田中優希, 内田隆史, 桐山恵介, 本田一穂.
2. 発表標題 Pin1KOマウスにおける視床に増加する アミロイド陽性反応の経時的解析.
3. 学会等名 第125回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大滝博和, 田中優希, 内田隆史, 宮本和幸, 鈴木恵輔, 渡邊潤, 本田一穂.
2. 発表標題 Pin 1 gene deficient mice impair spatial cognitive function and increase amyloid formation in the brain
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Miyamoto K, Ohtaki H, Nakamura M, Suzuki K, Sasaki J, Honda K, Dohi K and Hayashi M.
2. 発表標題 Oral rehydration solution increases SGLT1 expression and improves dehydration in a mouse heatstroke model.
3. 学会等名 SCCM2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉川輝, 森下紗帆, 外村和也, 梅村和夫, 大滝博和, 泉崎雅彦, 熊田竜郎.
2. 発表標題 大脳皮質感覚運動領域における限局的脳梗塞モデルラットの運動学的な歩行分析.
3. 学会等名 第24回日本基礎理学療法学会学術大会.
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 原口 省吾、大滝 博和、杉浦 悠毅、嶋 雄一、宮崎 章
2. 発表標題 加齢に伴う皮膚ステロイド産生系の亢進は毛包幹細胞のタンパク質品質管理を障害する
3. 学会等名 第93回日本内分泌学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大滝博和, 田中優希, 内田隆史, 桐山恵介, 本田一穂
2. 発表標題 Pin1KOマウスにおける視床に増加する アミロイド陽性反応の経時的解析
3. 学会等名 第125回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大滝 博和
2. 発表標題 マイクログリア/マクロファージの調節を介した骨髄由来幹/前駆細胞の神経保護能
3. 学会等名 第63回日本神経化学学会大会(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大滝 博和, 田中 優希, 内田 隆史, 吉川 輝, 小野 賢二郎, 本田 一穂
2. 発表標題 Pin1遺伝子欠損マウスは視床核にアミロイド封入体が増加する
3. 学会等名 第43回日本神経科学大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hirokazu Ohtaki, Dandan Song, Atsuko Ishii, Kazumichi Yagura, Akira Yoshikawa, Yutaka Hiraizumi, Kazuho Honda
2. 発表標題 The anti-inflammatory property of human bone marrow-derived mesenchymal stem/ stromal cells (hMSCs) is preserved in latepassage cultures
3. 学会等名 第126回日本解剖学会総会・全国学術集会、第98回日本生理学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松本 渉、吉川輝、大久保茂子
2. 発表標題 在宅生活を送る要介護高齢者の自宅内転倒の調査 -6年間のデータをもとにした自宅内転倒場所の詳細な検討-
3. 学会等名 第7回日本地域理学療法学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松本渉、吉川輝、大久保茂子
2. 発表標題 在宅で暮らす要介護者の自宅内での転倒時間帯と内服状況の実態調査 ~6年間の後方視的調査結果~
3. 学会等名 第4回日本リハビリテーション医学会秋季学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上村 佐和, 政岡 ゆり, 吉井 伸之, 村上 幸三, 吉川 輝, 吉田 正樹, 本間 元康, 上條 翔太郎, 崎川 慶, 井田 正博, 小林 一女, 泉崎 雅彦
2. 発表標題 長期間の感冒後嗅覚障害における脳形態変化
3. 学会等名 第126回日本解剖学会総会・全国学術集会・第98回日本生理学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 政岡 ゆり, 杉山 春子, 渡辺 慶子, 吉田 正樹, 吉川 輝, 小岩 信義, 本間 元康, 上條 翔太郎, 上村 佐和, 井田 正義, 小野 賢二郎, 泉崎 雅彦
2. 発表標題 高齢者における香りと自伝的記憶：眼窩前頭葉と側頭葉内側の機能的接続性の検証
3. 学会等名 第126回日本解剖学会総会・全国学術集会・第98回日本生理学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉川輝, 政岡ゆり, 吉田正樹, 小岩信義, 久保田怜美, 眞鍋亮, 飯塚奈都子, 井田正博, 泉崎雅彦
2. 発表標題 安静時機能的磁気共鳴画像における呼吸、心拍の影響.
3. 学会等名 第25回脳機能とリハビリテーション研究会学術集会 (千葉)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Akira Yoshikawa, Masahiro Ida, Yuri Masaoka, Masaki Yoshida, Nobuyoshi Koiwa, Satomi Kubota, Ryo Manabe, Natsuko Iizuka, Masahiko Izumizaki.
2. 発表標題 Default mode network and cognitive function: investigating into resting-state functional connectivity between hemisphere.
3. 学会等名 第46 回日本磁気共鳴医学会大会 (金沢)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yuri Masaoka, Keiko Watanabe, Masahiro Ida, Masaki Yoshida, Nobuyoshi Koiwa, Akira Yoshikawa, Satomi Kubota, Natsuko Iizuka, Mitsuru Kawamura, Kenjiro Ono, Masahiko Izumizaki.
2. 発表標題 Association between odor memory and prefrontal cortex: an fMRI study.
3. 学会等名 第46 回日本磁気共鳴医学会大会 (金沢)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Satomi Kubota, Yuri Masaoka, Masaki Yoshida, Ryuta Kinno, Akira Yoshikawa, Ryo Manabe, Natsuko Iizuka, Masahiro Ida, Kenjiro Ono, Masahiko Izumizaki.
2. 発表標題 Amygdala reduction could be an early indication for cognitive impairment in elderly subjects.
3. 学会等名 第46 回日本磁気共鳴医学会大会 (金沢)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ryo Manabe, Yuri Masaoka, Kentaro Okuda, Masaki Yoshida, Akira Yoshikawa, Satomi Kubota, Haruna Sato, Hitomi Ida, Masahiro Ida, Hironori Sagara, Masahiko Izumizaki.
2. 発表標題 Cognitive function and morphological brain changes in chronic obstructive pulmonary disease.
3. 学会等名 第46 回日本磁気共鳴医学会大会 (金沢)
4. 発表年 2018年



1. 発表者名 Masaki Yoshida, Masahiro Ida, Yuri Masaoka, Nobuyuki Koiwa, Akira Yoshikawa.
2. 発表標題 Graph theoretical analysis of functional brain network for abnormal binocular function.
3. 学会等名 第46 回日本磁気共鳴医学会大会 (金沢)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Akira Yoshikawa, Saho Morishita, Kazuya Hokamura, Kazuo Umemura, Masahiko Izumizaki, Tatsuro Kumada
2. 発表標題 Three-dimensional kinematic evaluation of motor deficit in a rat model of photochemically induced focal stroke.
3. 学会等名 Neuroscience 2018 (San Diego, CA) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yuri Masaoka, Keiko Watanabe, Mitsuru Kawamura, Masaki Yoshida, Nobuyoshi Koiwa, Akira Yoshikawa, Satomi Kubota, Masahiro Ida, Kenjiro Ono, Masahiko Izumizaki.
2. 発表標題 Odor induced autobiographical memory associated with slow breathing and medial prefrontal activity: fMRI study.
3. 学会等名 Neuroscience 2018 (San Diego, CA) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 金承革, 吉川輝, 栗田泰成, 河戸誠司.
2. 発表標題 胸髄損傷不全麻痺患者の片脚立位保持及び歩行特性
3. 学会等名 第40回臨床歩行分析研究会定例会 (札幌)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 的場斗吾, 小野智貴, 長谷和徳, 吉田真, 金承革, 吉川輝.
2. 発表標題 次元神経筋骨格モデルを用いた痙性歩行の治療評価.
3. 学会等名 第39回バイオメカニズム学術講演会 (つくば)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 眞鍋亮, 政岡ゆり, 奥田健太郎, 吉田正樹, 吉川輝, 久保田怜美, 井田瞳, 井田正博, 相良博典, 泉崎雅彦.
2. 発表標題 COPD患者における脳の構造的変化について.
3. 学会等名 第28回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会 (幕張)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉川輝, 政岡ゆり, 吉田正樹, 小岩信義, 久保田怜美, 眞鍋亮, 飯塚奈都子, 井田正博, 泉崎雅彦.
2. 発表標題 地域在住の健康高齢者を対象とした嗅覚機能と認知機能の関係性 -安静時機能的磁気共鳴画像法を用いた機能的接続性解析-
3. 学会等名 第5回日本地域理学療法学会学術大会 (横浜)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉川輝, 金丸みつ子, 飯塚眞喜人, 大滝博和, 泉崎雅彦.
2. 発表標題 マウスにおける漸増運動負荷中の呼吸・代謝応答の加齢に伴う変化.
3. 学会等名 第23回日本基礎理学療法学会学術大会 (京都)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshikawa Akira, Masaoka Yuri, Yoshida Masaki, Koiwa Nobuyoshi, Kubota Satomi, Manabe Ryo, Natsuko Iizuka, Ida Masahiro, Izumizaki Masahiko.
2. 発表標題 Relationship between Resting-State Functional Connectivity and cognitive function.
3. 学会等名 The 9th Federation of Asian and Oceanian Physiological Societies Congress (Kobe, Japan) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Satomi Kubota, Yuri Masaoka, Masaki Yoshida, Ryuta Kinno, Akira Yoshikawa, Ryo Manabe, Natsuko Iizuka, Masahiro Ida, Kenjiro Ono, Masahiko Izumizaki.
2. 発表標題 Relation between Montreal Cognitive Assessment and amygdala-hippocampus volumes in the elderly.
3. 学会等名 The 9th Federation of Asian and Oceanian Physiological Societies Congress (Kobe, Japan) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Mitsuko Kanamaru, Mana Tsukada, Akira Yoshikawa, Hiroshi Onimaru, Ayako Mochizuki, Masataka Sunagawa, Tomio Inoue, Masahiko Izumizaki.
2. 発表標題 Effects of optogenetic inhibition of 5-HT neurons in the dorsal raphe nucleus on respiratory control.
3. 学会等名 The 9th Federation of Asian and Oceanian Physiological Societies Congress (Kobe, Japan) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大滝博和
2. 発表標題 中枢神経障害時における移植骨髄由来間葉系幹細胞とグリア細胞の相互作用の解析
3. 学会等名 第123回日本解剖学会総会・学術集会(東京) (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 矢倉一道、大滝博和、圓谷智海、佐藤敦、渡邊潤、宮本和幸、平泉裕、本田一穂
2. 発表標題 脊髄損傷後のケモカインの局在とヒト間葉系幹細胞を用いた組織修復への関与
3. 学会等名 第123回日本解剖学会総会・学術集会(東京)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大滝博和、矢倉一道、渡邊潤、圓谷智海、宮本和幸、佐藤敦、平泉裕、本田一穂
2. 発表標題 脊髄損傷後に増加するCCL5の役割とヒト骨髄間葉系幹細胞(hMSCs)の関与
3. 学会等名 第83回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会（東京）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ohtaki H, Xu Z, Watanabe J, Yagura K, Hiraizumi Y, Dohi K, Honda K
2. 発表標題 Proliferation of bone marrow hematopoietic progenitor cells by PACAP via the sympathetic nerve innervation.
3. 学会等名 第41回日本神経科学大会（神戸）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hirokazu Ohtaki, Kazumichi Yagura, Tomomi Tsumuraya, Atsushi Sato, Jun Watanabe, Kazuyuki Miyamoto, Yutaka Hiraizumi, Kazuho Honda
2. 発表標題 Increase of CCL5 after spinal cord injury might contribute to axonal regeneration.
3. 学会等名 第40回日本生物学的精神医学会・第61回日本神経化学学会大会合同年会（神戸）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大滝博和, 矢倉一道, 渡邊潤, 宮本和幸, 土肥謙二, 本田一穂
2. 発表標題 マウス虚血脳における移植ヒト骨髄間葉系幹細胞 (hMSCs) とマイクログリア・マクロファージの相互作用
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会(京都)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kazumichi Yagura, Hirokazu Ohtaki, Jun Watanabe, Tomomi Tsumuraya, Atsushi Sato, Kazuyuki Miyamoto, Yutaka Hiraizumi, Koji Kanzaki, Kazuo Honda
2. 発表標題 Effects of human mesenchymal stem/stromal cells on chemokines and microglia/macrophages after spinal cord injury in mic
3. 学会等名 14th International Congress of Neuroimmunology2018 (ISNI 2018) (Brisbane, Australia) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 OHTAKI Hirokazu, YAGURA Kazumichi, TSUMURAYA Tomomi, SATO Atsushi, WATANABE Jun, MIYAMOTO Kazuyuki, HIRAIZUMI Yutaka, HONDA Kazuo
2. 発表標題 Effect of human mesenchymal stromal cells (hMSCs) on CCL5 expression and macrophage polarization after spinal cord injury
3. 学会等名 Neuroscience 2018 (San Diego, CA) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大滝博和
2. 発表標題 中枢神経損傷に対する神経ペプチドPACAPの有用性とその機構
3. 学会等名 第33回日本酸化ストレス学会関東支部会(東京) (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宮本和幸, 大滝博和, 鈴木恵輔, 本田一穂, 林宗貴, 土肥謙二
2. 発表標題 マウス頭部外傷モデルにおけるエダラボンのtherapeutic time windowについて
3. 学会等名 第33回日本酸化ストレス学会関東支部会(東京)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 土肥謙二, 鈴木恵輔, 宮本和幸, 大滝博和, 本田一穂
2. 発表標題 急性期脳損傷とneuroinflammationの軽減化を目指した酸化ストレス制御を目的としたアプローチ
3. 学会等名 第33回日本酸化ストレス学会関東支部会(東京)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大滝博和, 宮本和幸, 荒田悟, 若山吉弘, 鈴木恵輔, 渡邊潤, 本田一穂, 土肥謙二
2. 発表標題 血管特異的アクアポリン1遺伝子導入マウスの熱中症に対する効果
3. 学会等名 第124回日本解剖学会総会全国学術集会(新潟)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 渡邊潤, 大滝博和, 本田一穂, 荒田悟
2. 発表標題 PACAPによる神経幹細胞のラジアルグリアを介したアストロサイトへの分化誘導作用
3. 学会等名 第124回日本解剖学会総会全国学術集会(新潟)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hirokazu Ohtaki, Keisuke Kiriyama, Kenjiro Ono, Katsuhiko Takahashi, Takafumi Uchida, Kazuho Honda
2. 発表標題 Pin1 gene deficient mice impaired spatial cognitive function and showed a decrease of frontotemporal lobar.
3. 学会等名 第42回日本神経科学大会・第62回日本神経化学会大会合同大会 (NEURO2019) (新潟)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 渡邊潤, 松橋秀人, 加賀美信幸, 荒田悟.
2. 発表標題 簡易型環境エンリッチメント飼育マウスにおけるがん増殖抑制効果.
3. 学会等名 第65回日本実験動物学会総会 (富山)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Jun Watanabe, Hirokazu Ohtaki, Satoru Arata, Seiji Shioda.
2. 発表標題 PACAP induces differentiation of neural progenitor cells into glial lineage via radial glia
3. 学会等名 International GPCR symposium (Kyoto, Japan) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Arata S, Watanabe J, Matsubishi H, Kagami N.
2. 発表標題 Effects of enriched environment on suppression of cancer progression in mice.
3. 学会等名 第64回日本実験動物学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 吉川輝, 中町智哉, Rakwal Randeep, 柴藤淳子, 大滝博和, 塩田清二, 泉崎雅彦.
2. 発表標題 片側大脳皮質損傷後の運動機能回復に関する神経回路網の再編成-神経回路網の再編成を調節する遺伝子の探索-
3. 学会等名 第52回日本理学療法学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 宮本和幸, 大滝博和, 高安弘美, 前田敦雄, 佐々木純, 本田一穂, 林宗貴, 土肥謙二.
2. 発表標題 PACAP38の外傷性脳損傷抑制効果と抗酸化能向上作用について
3. 学会等名 第70回日本酸化ストレス学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Matoba T, Hase K, Kim SH, Yoshikawa A.
2. 発表標題 Three-dimensional neuro-musculo-skeletal model with mechanical characteristics of stretch reflex.
3. 学会等名 XXVI Congress of the International Society of Biomechanics (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ohtaki H, Yagura K, Tanaka Y, Watanabe J, Miyamoto K, Hiraizumi Y, Dohi K, Honda K.
2. 発表標題 Production of MCP-1 (CCL2) from human mesenchymal stem/stromal cells in ischemic brain
3. 学会等名 第40回日本神経科学大会
4. 発表年 2017年



1. 発表者名 Watanabe J, Ohtaki H, Yagura K, Honda K, Arata S.
2. 発表標題 Administration of TSG-6 from MSCs improves memory after traumatic brain injury in mice.
3. 学会等名 第40回日本神経科学大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 吉川輝.
2. 発表標題 各測定方法から見た健康・運動について -ヒト及びモデル動物を用いて運動生理学的観点から見た運動と健康-
3. 学会等名 第5回日本スポーツ健康科学会(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Masaoka Y, Ida M, Yoshida M, Koiwa N, Yoshikawa A, Kubota S, Kawamura M, Ono K, Izumizaki M.
2. 発表標題 Sleep disorder or deficit in olfaction provide an early indication of neurodegeneration.
3. 学会等名 第45回日本磁気共鳴医学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yoshida M, Ida M, Masaoka Y, Yoshikawa A.
2. 発表標題 Graph theoretical analysis of white matter network for abnormal binocular function.
3. 学会等名 第45回日本磁気共鳴医学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yoshikawa A, Ida M, Yoshida M, Masaoka Y, Koiwa N, Watanabe K, Kubota S, Manabe R, Izumizaki M.
2. 発表標題 The Influence of Physiological Noise on Default Mode Network - resting state fMRI Study -
3. 学会等名 第45回日本磁気共鳴医学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Arata S, Watanabe J, Matsushashi H, Kagami N.
2. 発表標題 Effects of enriched environment on suppression of cancer progression in mice.
3. 学会等名 第76回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ohtaki H, Watanabe J, Yagura K, Miyamoto K, Iwakura Y, Dohi K, Honda K.
2. 発表標題 Human mesenchymal stem/stromal cells express CCL2 (MCP-1) on ischemic hippocampal homogenate exposure
3. 学会等名 The 5th Annual Meeting of the International Cytokine and Interferon Society (ICIS2017) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yagura K, Ohtaki H, Tsumuraya T, Sato A, Watanabe J, Hiraizumi Y, Honda K.
2. 発表標題 Expression patterns and distributions of chemokines and their receptors after spinal cord injury (SCI) in mice.
3. 学会等名 The 5th Annual Meeting of the International Cytokine and Interferon Society (ICIS2017) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kumada T, Morishita S, Hokamura K, Yoshikawa A, Agata N, Tsutsui Y, Umemura
2. 発表標題 Effects of various exercises on motor recovery through gating and neuro/gliogenesis in motor cortex infarction in rats.
3. 学会等名 Neuroscience 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ohtaki H, Watanabe J, Yagura K, Miyamoto K, Hiraizumi Y, Honda K, Dohi K.
2. 発表標題 Suppression of nitric oxide level from microglia by co-culturing with human mesenchymal stem/progenitor cells.
3. 学会等名 Neuroscience 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Masaoka Y, Kawamura M, Yoshida M, Koiwa N, Yoshikawa A, Ida M, Ono K, Phillips A, Izumizaki M.
2. 発表標題 Olfactory impairment and sleep disorder may provide early indication of neurodegeneration.
3. 学会等名 Neuroscience 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Watanabe J, Ohtaki H, Yagura K, Honda K, Arata S.
2. 発表標題 Administrations of mesenchymal stem/stromal cells (MSCs) produced beneficial effects in models of traumatic brain injury via prevention of blood brain barrier leakage.
3. 学会等名 Neuroscience 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yagura K, Ohtaki H, Tsumuraya T, Sato A, Watanabe J, Miyamoto K, Tanaka S, Hiraizumi Y, Kanzaki K, Honda K.
2. 発表標題 Gene and cellular localizations of chemokines and their receptors after spinal cord injury(SCI) in mice.
3. 学会等名 Neuroscience 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yoshikawa A, Yoshida M, Masaoka Y, Koiwa N, Watanabe K, Ida M, Izumizaki M.
2. 発表標題 Cardiac and Respiratory Physiological Noise Corrections Improved Resting-State Functional Connectivity in the Limbic Areas.
3. 学会等名 Neuroscience 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 的場斗吾、長谷和徳、林祐一郎、金承革、吉川輝。
2. 発表標題 痙性歩行の再現を目指した3次元神経筋骨格モデルの構築。
3. 学会等名 第38回バイオメカニズム学術講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 矢倉一道, 大滝博和, 圓谷智海, 佐藤敦, 渡邊潤, 宮本和幸, 平泉裕, 本田一穂
2. 発表標題 脊髄損傷マウスにおけるケモカインの変動と役割
3. 学会等名 第64回昭和大学学士会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Watanabe J, Sasaki S, Ohtaki H, Arata S Honda K, Shioda S.
2. 発表標題 PACAP promotes sweat secretion in eccrine gland via PAC1R.
3. 学会等名 13th International Symposium on VIP, PACAP and Related Peptides (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Miyamoto K, Ohtaki H, Dohi, K, Sitho H, Maeda A, Sasaki J, Honda K, Hayashi M.
2. 発表標題 Therapeutic time-window for edaravone treatment of traumatic brain injury in mice.
3. 学会等名 8th Joint Meeting of Society for Free Radical Research Australasia and Japan with International Symposium on Coenzyme Q10 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Mitsuhashi M, Kanamaru M, Tanaka FK, Yoshikawa A, Hisamitsu T, Sunagawa M, Izumizaki M.
2. 発表標題 Optogenetic analysis of nociceptive mechanism mediated by 5-HT neurons in the nucleus raphe magnus.
3. 学会等名 第95回日本生理学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kubota S, Masaoka Y, Yoshida M, Kinno R, Yoshikawa A, Manabe R, Ida M, Ono K, Izumizaki M.
2. 発表標題 Amygdala reduction could be an early indication for cognitive impairment in elderly subjects.
3. 学会等名 第95回日本生理学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshikawa A, Masaoka Y, Yoshida M, Koiwa N, Kubota S, Manabe R, Ida M, Izumizaki M.
2. 発表標題 Relationship between the Functional Connectivity during resting-state fMRI and Cognitive Assessment Battery in elderly subjects.
3. 学会等名 第95回日本生理学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Morishita S, Hokamura K, Yoshikawa A, Agata N, Umemura K, Tsutsui Y, Kumada T.
2. 発表標題 Effect of different exercises on the differentiation of neural stem cells and motor recovery in rats with motor cortex infarction.
3. 学会等名 第95回日本生理学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Manabe R, Masaoka Y, Okuda K, Yoshida M, Yoshikawa A, Kubota S, Sato H, Yamagami H, Ida M, Sagara H, Izumizaki M.
2. 発表標題 Cognitive function and hippocampus volume in chronic obstructive pulmonary disease.
3. 学会等名 第95回日本生理学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宮本和幸, 大滝博和, 高安弘美, 前田敦雄, 佐々木純, 本田一穂, 土肥謙二, 林宗貴.
2. 発表標題 マウス熱中症モデルにおける経口補水液(OS-1)の有用性について
3. 学会等名 第45回日本集中治療医学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大滝博和
2. 発表標題 中枢神経障害時における移植骨髄由来間葉系幹細胞とグリア細胞の相互作用の解析
3. 学会等名 第123回日本解剖学会総会・学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 矢倉一道、大滝博和、圓谷智海、佐藤敦、渡邊潤、宮本和幸、平泉裕、本田一穂
2. 発表標題 脊髄損傷後のケモカインの局在とヒト間葉系幹細胞を用いた組織修復への関与
3. 学会等名 第123回日本解剖学会総会・学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 渡邊潤，佐々木駿，中町智哉，大滝博和，荒田悟，本田一穂，塩田清二．
2. 発表標題 エクリン汗腺におけるPACAPの汗分泌促進作用．
3. 学会等名 第13回GPCR研究会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 中町智哉，大滝博和，関保，渡邊潤，塩田清二
2. 発表標題 PACAPはアクアポリン5を介して涙液分泌を促進する．
3. 学会等名 第13回GPCR研究会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Masaoka Y, Yoshida M, Koiwa N, Watanabe K, Yoshikawa A, Ida M, Homma I, Izumizaki M.
2. 発表標題 Activities of the medulla and the limbic system synchronized with respiration during olfactory stimuli - fMRI study - .
3. 学会等名 17th International Symposium on Olfaction and Taste (ISOT2016) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Ohtaki H, Tsumuraya T, Sato A, Miyamoto K, Yoshikawa A, Watanabe J, Hiraizumi Y, Dohi K, Hashimoto H, Honda K.
2. 発表標題 Suppression of Spinal Cord Injury by Human Mesenchymal Stem/Stromal Cells (hMSCs) via Pituitary Adenylate Cyclase-Activating Polypeptide (PACAP) in Mice.
3. 学会等名 The 39th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Moriya R, Kanamaru M, Ookuma N, Yoshikawa A, Tanaka FK, Hokari S, Ohshima Y, Izumizaki M.
2. 発表標題 Optogenetic silencing of selected serotonin neurons in the control of CO2-induced arousal.
3. 学会等名 26th International Congress of the European Respiratory Society (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Yoshida M, Ida M, Masaoka Y, Koiwa N, Yoshikawa A, Watanabe K.
2. 発表標題 Transiently altered brain connectivity after cataract surgery -resting fMRI study-.
3. 学会等名 第44回日本磁気共鳴医学会大会
4. 発表年 2016年



1. 発表者名 Watanabe K, Masaoka Y, Yoshida M, Koiwa N, Yoshikawa A, Ida M, Kawamura M, Ono K, Izumizaki M.
2. 発表標題 Odor induced autographical memory associated with activity in the posterior parts of the brain as well as limbic olfactory areas.
3. 学会等名 第44回日本磁気共鳴医学会大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Masaoka Y, Ida M, Yoshida M, Koiwa N, Watanabe K, Yoshikawa A, Homma I, Izumizaki M.
2. 発表標題 Respiratory-related neural activities in medulla and limbic system during resting and olfactory states -fMRI study-.
3. 学会等名 第44回日本磁気共鳴医学会大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 大滝博和, 渡邊潤, 宮本和幸, 平泉裕, 本田一穂.
2. 発表標題 脳虚血マウスにおける移植ヒト骨髄間葉系幹・前駆細胞 (hMSCs) の応答.
3. 学会等名 第89回日本生化学会大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 森下紗帆, 外村和也, 縣信秀, 吉川輝, 梅村和夫, 筒井祥博, 熊田竜郎.
2. 発表標題 運動皮質梗塞ラットの運動機能回復と神経新生を促がす運動負荷法の検討.
3. 学会等名 第135回日本薬理学会関東部会.
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Ohtaki H.
2. 発表標題 Communication between microglia and hMSCs on CNS disease.
3. 学会等名 Texas A & M Invited Seminar (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 的場斗吾, 長谷和徳, 林祐一郎, 金承革, 吉川輝.
2. 発表標題 神経筋骨格モデルを用いた筋の力学特性と歩容の関係性の分析.
3. 学会等名 第37回バイオメカニズム学術講演会.
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Ohtaki H, Taniguchi S, Tanaka Y, Watanabe J, Miyamoto K, Yoshikawa A, Dohi K, Honda K.
2. 発表標題 Responses of human mesenchymal stem/stromal cells on brain ischemia.
3. 学会等名 SFN2016 (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Yoshikawa A, Nakamachi T, Ohtaki H, Izumizaki M.
2. 発表標題 Behavioral, Neuroanatomical, and DNA microarray Study after Neonatal and Adult Unilateral Brain Hemisuction Mice.
3. 学会等名 SFN2016 (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Masaoka Y, Yoshida M, Koiwa N, Watanabe K, Yoshikawa A, Ida M, Homma I, Izumizaki M.
2. 発表標題 Respiratory synchronizes activation of olfactory processing in the limbic system.
3. 学会等名 SFN2016 (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Miyamoto K, Ohtaki H, Takayasu H, Maeda A, Sasaki J, Honda K, Hayashi M, Dohi K.
2. 発表標題 Oral rehydration solution (Os-1) improves thermoregulation in a mouse heatstroke model.
3. 学会等名 46th Critical Care Congress (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 宮本和幸, 大滝博和, 高安弘美, 前田敦雄, 佐々木純, 本田一穂, 土肥謙二, 林宗貴.
2. 発表標題 マウス熱中症モデルにおける経口補水液(OS-1)の効果について.
3. 学会等名 第44回日本集中治療医学会総会・学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ohtaki H.
2. 発表標題 PACAP increases hematopoietic stem/progenitor cellular proliferation in murine bone marrow via nerve innervation.
3. 学会等名 第90回日本薬理学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 本田一穂, 南雲佑, 種田積子, 舟橋久幸, 大滝博和, 澤智華, 渡邊潤, 瀧本雅文, 小田秀明, 新田孝作, 大塚成人
2. 発表標題 腎内血管内皮の多様性の検討: 低真空SEMによる腎生検パラフィン切片の三次元的解析.
3. 学会等名 第122回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 渡邊 潤, 大滝 博和, 矢倉 一道, 本田 一穂, 荒田 悟.
2. 発表標題 骨髄間葉系幹細胞 (MSCs) は頭部外傷モデルマウスの血液脳関門破綻を抑制する.
3. 学会等名 第122回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 矢倉一道, 大滝博和, 圓谷智海, 佐藤 敦, 渡邊 潤, 宮本和幸, 平泉 裕, 本田一穂
2. 発表標題 脊髄損傷マウスにおける慢性的なケモカインとその受容体の発現の変動.
3. 学会等名 第122回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大滝博和, 渡邊 潤, 矢倉一道, 宮本和幸, 土肥謙二, 内田隆史, 本田一穂.
2. 発表標題 MRIによるPin1遺伝子欠損マウスの脳の容量の解析.
3. 学会等名 第122回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中町智哉, 大滝博和, 渡邊潤, 松田恒平, 塩田清二
2. 発表標題 PACAP KOマウスにおける加齢に伴う脳内酸化傷害の増加と記憶学習行動の異常.
3. 学会等名 第122回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yoshikawa A, Yoshida M, Masaoka Y, Koiwa N, Watanabe K, Ida M, Izumizaki M.
2. 発表標題 Altered functional connectivity of resting state fMRI by eliminating of physiological fluctuation.
3. 学会等名 第94回日本生理学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Morishita S, Hokamura K, Yoshikawa A, Agata N, Umemura K, Tsutsui Y, Kumada T.
2. 発表標題 Effect of different exercises on neurogenesis and motor recovery in rats with motor cortex infarction.
3. 学会等名 第94回日本生理学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Moriya R, Kanamaru M, Okuma N, Yoshikawa A, Tanaka FK, Hokari S, Oshima Y, Onimaru H, Izumizaki M.
2. 発表標題 Activating dorsal raphe nucleus serotonin neurons affects control of vigilance state switch.
3. 学会等名 第94回日本生理学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Okuma N, Kanamaru M, Moriya R, Tanaka FK, Arata S, Watanabe J, Endou T, Yoshikawa A, Iizuka M, Izumizaki M.
2. 発表標題 Relationship between anxiety behavior and respiration control as determined using optogenetics.
3. 学会等名 第94回日本生理学会大会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Ohtaki H and Shioda S.	4. 発行年 2016年
2. 出版社 Springer International Publishing	5. 総ページ数 840 (pp671-690)
3. 書名 Pituitary Adenylate Cyclase Activating Polypeptide - PACAP, (Eds. Reglodi D and Tamas A)	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	荒田 悟 (Arata Satoru) (20159502)	昭和大学・教養部・教授  (32622)	
研究分担者	渡邊 潤 (Watanabe Jun) (50649069)	昭和大学・大学共同利用機関等の部局等・助教  (32622)	
研究分担者	吉川 輝 (Yoshikawa Akira) (90737355)	昭和大学・医学部・助教  (32622)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	ダーウィン プロコップ  (Prockop Darwin J)		
研究協力者	加賀美 信幸  (Kagami Nobuyuki)		
連携研究者	本田 一穂  (Honda Kazuho)  (10256505)	昭和大学・医学部・教授    (32622)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関